



*Normit paikalleen 5 Milloin ja mikä osteoporoosilääke? 6 Uusi määräys kliinisistä lääketutkimuksista 10 Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote 12 Sibutramiini 14 Nateglinidi 17 Eflornitini 18 Diklofenaakkigeeli itsehoitoon 19 Mitkä lääkeryhmät kasvativat eniten korvausmenoja vuonna 2000? 20 Misteli syövän hoidossa 23 Uusia ohjeita myyntiluvan hakijoille 25 Biomateriaalitietoa kommentoitavana Lääkelaitoksen kotisivuilla 25 Rättning i ledet för normerna 26 När och hurudant osteoporosläkemedel? 27 Ny föreskrift om kliniska läkemedelsprövningar 30 Norms to their rightfull status 31 Drugs for osteoporosis – when and which one?*

## **S a m m a n d r a g**

### **Ledare**

Hannes Wahlroos .....	26	Rättning i ledet för normerna
Matti J. Välimäki .....	27	När och hurudant osteoporosläkemedel?
Ali Bardy .....	30	Ny föreskrift om kliniska läkemedelsprövningar

## **S u m m a r y**

### **Editorial**

Hannes Wahlroos .....	31	Norms to their rightfull status
Matti J. Välimäki .....	32	Drugs for osteoporosis – when and which one?
Ali Bardy .....	35	New administrative regulation on clinical trials

# Sammandrag

Hannes Wahlroos

ÖVERDIREKTÖR

Läkemedelsverket

Ledare

## Rättning i ledet för normerna

Styrning genom föreskrifter av myndigheter, d.v.s. normstyrning, har åter diskuterats. Läkemedelssektorn är erkänt starkt normstyrd, till motsats från den övriga hälsovården. Även internationellt är läkemedelssektorn noggrant reglerad och styrd.

Tiderna förändras emellertid och det har ett uppstått behov att justera dels innehållet i de föreskrifter som myndigheterna har utfärdat, dels fullmakterna att utfärda dem. Sådana justeringar sköts i allmänhet så att säga å tjänstens vägnar, men det förekommer också att initiativ tas av utomstående.

På grund av en klagan gällande Läkemedelsverkets behörighet beslutade statsrådets rättskansler Paavo Nikula 13.2.2001 att påskynda en utredning av social- och hälsovårdsministeriet om innehållet i och dimensionerna av fullmaktsstadgandena i läkemedelslagen utgående från den nya grundlagen. Det var fråga om Läkemedelsverkets föreskrift 3/1999, som förbjöd marknadsföring av läkemedelspreparat till befolkningen för apotekets räkning på annat ställe än i apotekets lokaler. Fastän man inte kan säga att Läkemedelsverket hade överskridit sina befogenheter då den utfärdade föreskriften var frågan emellertid en tolkningsfråga och därför måste man åtminstone avhålla sig från att tillämpa föreskriften. Så har Läkemedelsverket också gjort.

Social- och hälsovårdsministeriet har snabbt tagit itu med utredningen och nya bedömningar av den rätta nivån på normstyrningen i lag, förordning och myndighetsnormer håller på att färdigställas.

Särskilt de centrala stadganden som begränsar marknadsföringen av läkemedel och de nuvarande föreskrifterna på normnivå måste inkluderas i lagen. Jag nämner två exempel där behovet är uppenbart och den nuvarande regleringen bristfällig.

Det första exemplet ansluter sig till förbudet att marknadsföra receptbelagda läkemedel för befolkning-

en. Detta förbud, som gäller i Europa i allmänhet och specifikt i EU, är i sig entydigt och det är infört i Läkemedelsverkets föreskrift. Nuförtiden kan emellertid var och en som rör sig på gatorna iaktta att vissa läkemedel som fås enbart på recept marknadsförs indirekt genom att konsumenten uppmanas att vända sig till en läkare för att få recept och läkemedel. Detta är ett resultat av läkemedelsindustrins förträffliga påhittighet, men strider tydligt mot syftet i marknadsförbudet. Det krävs således en stramare lagstiftning.

Det andra exemplet gäller apotekens marknadsföring av läkemedel som nämndes ovan. Läkemedelsverkets centrala argument då föreskrift 3/1999 utfärdades var att bevara apotekens roll som oberoende sakkunniga för konsumenterna. Konsumenten skall kunna lita på att hans eller hennes läkemedelsbehov inte tillfredsställs utgående från apotekets marknadsföringskampanjer. Ett system där apoteket fungerar som marknadsföringspartner med läkemedelsindustrin passar inte ihop med målen för den nuvarande hälsovårdspolitiken. Eftersom det verkar som om det inom apotekssektorn förekommer motstridiga begrepp om verksamhetens grundläggande karaktär, måste reglerna klargöras. Rättskanslern konstaterade i sitt beslut att målet för Läkemedelsverkets föreskrift överensstämmer med läkemedelslagen 1 §.

Läkemedelslagstiftningen innehåller tiotals normbefogenheter. Det är möjligt att det finns andra orsaker att ta ställning till en ändring av innehållet i reglerna i en eller annan riktning förutom att justera nivån på föreskriftsutfärdandet i enlighet med grundlagen. Ur Läkemedelsverkets synvinkel är det viktigt att normstyrningen tjänar läkemedelstryggheten och främjar en riktig och säker användning av läkemedel.

# Sammandrag

**Matti J. Välimäki**

DOCENT, ANSVARIG ÖVERLÄKARE

Kliniken för endokrinologi

HUCS

matti.valimaki@hus.fi

## När och hurudant osteoporosläkemedel?

Målet för förebyggande och behandling av osteoporos är att förhindra frakturer. Hörnstenar i det förebyggande arbetet är att tillföra tillräckligt med kalcium och D-vitamin, att regelbundet motionera och att inte röka. Dessa är de första åtgärderna också för personer som redan har insjuknat i osteoporos. Egentliga osteoporosläkemedel kan övervägas, förutom för behandling av osteoporos, även för förebyggande av sjukdomen i ett levnadsskede när benets mineraltätet närmar sig osteoporosnivå och där konditionen sannolikt försämras (menopaus, långvarig kortisonbehandling).

### D-vitamin

Oberoende av ålder är finländarnas D-vitaminsituation förvånande dålig. Äldre personers brist på D-vitamin är känd, men ungdomarna ser ut att vara en ny riskgrupp. D-vitaminsituationen ses bäst i serumets halt av 25(OH)D-vitamin. När denna minskar, sjunker kalciumnivån i serumet, vilket leder till utsöndring av bisköldkörtelhormon (PTH) och ökad PTH-halt i serumet. Bisköldkörtelhormonet ökar benomsättningen i synnerhet i kortikalt ben, vilket ökar risken för höftbensbrott. I befolkningsundersökningar har man funnit att PTH-nivån har stigit, då serumets halt av 25(OH)D har sjunkit till nivån 37 nmol/l. Detta anses numera vara miniminivån för halten av D-vitamin och den ligger tydligt högre än nedre gränsen för finländarnas referensvärden (20

nmol/l). I oktober 1998 återfanns en 25(OH)D-vitaminhalt som understred denna miniminivå hos två av tre patienter på inremedicinska avdelningar på finländska sjukhus (medelålder 63 år) och hos två av fem klienter i öppen vård (medelålder 44 år) På vintern 1997 återfanns motsvarande brist på D-vitamin hos två av tre flickor i Egentliga Finland och, enligt egna hittills opublicerade iakttagelser, hos två av tre finländska beväringar på försommaren 2000.

Man har i många undersökningar kunnat påvisa att samtidig användning av kalcium och D-vitamin kan förhindra höftbensbrott och övriga frakturer. Det är viktigt att använda kalcium och D-vitamin samtidigt. Ingen nytta har visat sig vid användning av enbart D-vitamin. Kalktillförseln skall vara 1–1,5 gram om dagen och av D-vitamin skall intas 400–800 enheter om dagen. Oberoende av ålder är det skäl för finländarna att överväga ett dagligt tillskott på 400 enheter D-vitamin vintertid. Åt åldringar som sällan rör sig utomhus kan man tryggt ge en dygnsdos på 800 enheter året om; förgiftningstillstånd har utvecklats först vid doser på 10 000 enheter eller mera.

Märkas bör att man i provningar med osteoporosläkemedel i allmänhet alltid har administrerat kalk och D-vitamin också åt placebogrupper. Om det egentliga osteoporosläkemedlet i högre grad än placebon har sänkt antalet frakturer, har nyttan sålunda uppstått utöver det som en

kombinerad användning av kalk och D-vitamin ger.

### När ge egentligt osteoporosläkemedel?

Indikationerna för läkemedelsbehandling av osteoporos är tidigare osteoporotisk fraktur eller fall där benets mineraltätet ligger på osteoporosnivå i lumbalryggen eller colum femoris [*benets mineraltätet – 2,5 standardavvikelser (= ca 25 %) eller mera under genomsnittet för unga vuxnas bentätet = s.k. T-score under  $\leq -2,5$* ]. Till behandlingsbeslutet medverkar patientens ålder, den totala situationen, övriga sjukdomar samt läkemedelsbehandlingar.

Problemet inom osteoporosdiagnostiken är den dåliga tillgången på täthetsmätningar. Hälsostationerna borde arrangera möjligheter för sina läkare att sända patienterna till täthetsmätningar. Dessa kan köpas antingen av sjukhus eller av den privata sektorn. Den undersökande enheten ger ett utlåtande om undersökningen vilket patienten tar med sig till sin egen läkare. Undersökningen kan köpas direkt av ett sjukhus utan ett onödigt och dyrt poliklinikbesök. Stränga kriterier kan följas då man sänder en patient till undersökning. De första som sänds till undersökning skall vara patienter som haft frakturer (= säker diagnos om osteoporos) och kvinnor över 65 år som inte använder estrogen eller något annat läkemedel som skyddar mot osteoporos. Den första diagnostiska



undersökningen är den viktigaste, man kan pruta på uppföljningsundersökningarna.

## Vilket läkemedel?

Vid behandlingen av osteoporos skall sådana läkemedel användas som i prövningar har förhindrat frakturer (tabell). Så som framgår av tabellen har flera läkemedel i prospektiva placebokontrollerade prövningar förhindrat kotfrakturer medan höftledsfrakturer bara har förhindrats av alendronat och risedronat vid sidan av kalcium och D-vitamin. Bevisen för att höftledsfrakturer förhindrats vid estrogenbehandling baserar sig bara på kontroll- och kohortundersökningar. Valet av läkemedel påverkas av läkemedlets pris och effekt, stället för osteoporosen (behandling av osteoporos i lårbenets övre del enbart med läkemedel som har förhindrat lårbensbrott) och läkemedlets övriga eventuella nytta och skada, som skall beaktas vid bedömningen av patientens helhetssituation. Menopausymtom talar för estrogenbehandling. Bröstcancer – redan passerad, i släkten eller som ett spöke i sinnet – lägger hinder i vägen för estrogenbehandling och talar för bisfosfonater (alendronat, etidronat, risedronat) eller raloxifen som hör till de selektiva estrogenreceptormodulerarna (SERM) och i uppföljningar på fem år har hindrat bröstcancer. Lindrig hyperkolesterolemi talar för estrogenbehandling och raloxifen, som båda sänker serumets total- och LDL-kolesterol med 10–15 %. Problem i anslutning till menstruationsblödningar talar mot estrogenbehandling och för bisfosfonater eller raloxifen, vilket inte alls påverkar slemhinnorna i livmodern, inte orsakar menstruationsblödningar och inte kräver progestintillskott. I samband med kompressionsfrakturer på en kota utnyttjas kalcitoninets smärtlindrande egenskap.

Också om placebokontrollerade undersökningar inte tyder på att bisfosfonaterna orsakar gastrointestinal irritation, måste man i praktiken ibland sätta ut dessa läkemedel på grund av olika symtom i matsmältningsskanalen. Personer som har lidit av magsjukdomar utesluts i allmänhet från läkemedelsprövningarna,

### ***Osteoporosläkemedel som i kontrollerade prövningar har förhindrat frakturer***

#### ***I kotorna***

*Estrogener  
Raloxifen  
Alendronat  
Etidronat  
Risedronat  
Kalcitonin (200 enheter/dygn)*

#### ***I höften***

*Alendronat  
Risedronat  
Kalcium + D-vitamin*

vilket kan förklarar skillnaden mellan prövningar och praktisk erfarenhet. Raloxifen avlägsnar inte heta svallningar och sendrag kan förekomma i samband med läkemedlet. Vid användning av raloxifen är det faktum att läkemedlet ännu inte av någon anledning har godkänts för grundläggning av sjukförsäkringen ett problem.

Vid smärtsamma kotfrakturer kan kalcitonin bra kombineras med något annat osteoporosläkemedel. Enligt två undersökningar är verkan av estrogen och alendronat i kombination större än verkan av någondera läkemedlet skilt för sig och verkan av enbart alendronat sannolikt större än estrogenets.

## **Osteoporos hos män**

Efter att ha konstaterat osteoporos hos män skall serumets testosteronhalt mätas. Om det har minskat inleds ersättningsterapi med testosteron. Det är bra att minnas att en man som får långvarig kortisonbehandling kan behöva ersättningsterapi med testosteron, eftersom kortisonet sänker testosteronhalten. Idiopatisk osteoporos hos män behandlas med kalcitonin eller bisfosfonater. Av de senare täcker sjukförsäkringens grundläggning endast alendronat för manliga patienter. Trots att ett minskat antal frakturer hos manliga osteoporospatienter hittills har kunnat påvisas bara med alendronat, borde också etidronat och risedronat falla under grundläggning

ningen. Verkan av etidronat och risedronat har varit så lik verkan av alendronat i prövningar utförda på kvinnor, och dessutom är det mycket svårt att föreställa sig att responsen på männens skelett skulle variera från ett bisfosfonat till ett annat. Det behövs alternativ för behandlingen av osteoporos hos män t.ex. för den händelse att alendronat av någon anledning inte är lämpligt.

## **Man måste börja med sekundärprevention**

Medicinering som sänker kolesterolet har den största kostnads-nyttoeffekten vid sekundärprevention; personer som redan lider av kranskärssjukdomar har alltså den största nyttan av den. Det samma gäller med största sannolikhet för medicineringen av osteoporos. Personer som redan lidit av frakturer har den största nyttan av behandlingen och måste först få behandling. En första fraktur förutspår en andra. Efter en första kotfraktur ökar risken för en ny kotfraktur femfaldigt och risken för höftledsfraktur till det dubbla. Efter en andra kotfraktur är risken för en senare kotfraktur 11-faldig. Efter en handledsfraktur är faran för en höftledsfraktur dubbel och efter en höftledsfraktur är risken för vilken fraktur som helst 2–5-faldig. Med nya läkemedel kan man förhindra nya frakturer hos personer som redan haft sådana. Hos personer som lidit av kotfraktur sjönk förekomsten av nya kotledsfrakturer i placebokontrollerade prövningar med 47 % vid behandling med alendronat, 41 % med risedronat, 30–35 med raloxifen och 36 % med intranasalt kalcitonin, när dosen var 200 enheter om dagen. Antalet NNT (*number needed to treat*) i dessa prövningar visar hur många patienter som under en prövning måste behandlas för att en patient skulle besparas en fraktur. Hos personer som lidit av fraktur har antalen varit realistiska och varierat mellan 9 och 22 under en tre-årig prövning. Om kriteriet för att en person tas med i prövningen endast har varit en mineraltäthet på osteoporosnivå utan fraktur, har siffrorna vuxit mångfaldigt och varierat mellan 35 och 58. Skillnaden förklaras av olikheten i placebogruppernas incidens. Hos personer som lidit av

kotfraktur har nya frakturer under placebobehandlingen förekommit hos 15–26 % under tre års tid (14–17), men hos personer som lidit av osteoporos baserad enbart på täthetskriteriet har förekomsten varit 5–6 %.

### Hur kan man förbättra kostnadsnyttan av behandlingen?

Diagnostik och behandling av osteoporos skall riktas in på tillräckligt gamla människor, vid sidan av patienter som redan lidit av fraktur. Med åldern ökar förekomsten av osteoporos och frakturer orsakade av osteoporosen kraftigt. Åldern i sig (= oberoende av benets mineraltäthet) förutspår frakturer genom att risken för en fraktur ökar 2–3 gånger för varje tio levnadsår. Effekten med läkemedelsbehandling har påvisats hos äldre: alla ovan nämnda prövningar har utförts på i genomsnitt 70-åriga personer. Kostnadsnyttan av behandlingen är säkert större hos gamla människor, som oberoende av benets skick utsätts för flera frakturer än unga, hos vilka frakturer trots allt är sällsynta.

I vilken ålder läkemedelsbehandling av osteoporos skall inledas för att vara mest kostnadsnyttig är emellertid fortfarande en öppen fråga. I prövningar där alendronat och risedronat har minskat förekomsten av lårbensbrott med 40–56 % har deltagarnas medelålder varierat mellan 68 och 74 år. På grund av den låga incidensen i placebogruppen (bara 2–3 %) har NNT-talen i dessa prövningar blivit oskäligt höga (81–98). Alltså skall läkemedelsbehandling i syfte att förebygga lårbensbrott riktas mot ännu äldre, som ofta utsätts för dessa frakturer. I subgruppsanalyser i en risedronatprövning nådde man i en treårig behandling för att förebygga lårbensbrott t.o.m. ett så bra NNT-tal som 40, när man studerade de i medeltal 74-år gamla patienter som, förutom låg mineraltäthet i collum femoris (T-score < -3), även hade minst en kotfraktur. För att höja kostnadsnyttan skall man alltså behandla tillräckligt gamla patienter som har en mineraltäthet på osteoporosnivå och har lidit av fraktur. Kostnadsnyttan förbättras naturligtvis av läkemedlets övriga nyttoeffekter på annat än

benstommen (förebyggande av bröstcancer, fördelaktig effekt på riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar).

### Behandling av enbart skelettet räcker inte

Uppkomsten av kotfrakturer bestäms i hög grad av interna riskfaktorer, d.v.s. dåligt skick på benstommen. En kота kan få en fraktur under dagens normala sysslor, utan en kraftig yttre törn. Vad gäller höftledsbrott är situationen en annan. Inre riskfaktorer styr dylika frakturer men de förutsätter nästan alltid en betydande yttre stöt. Mellan åren 60 och 80 är risken för höftledsbrott 13-dubblad. Av detta kan en fyrfaldig dubbling förklaras av problem som kan skötas med läkemedel (minskad mineraltäthet, accelererande förekomst av frakturer). Resten av ökningen, en niodubbling, förklaras av en ökad benägenhet att falla. Sålunda skall man, för att förebygga höftledsbrott, sträva efter att hindra fall och i sista hand skydda vid fall. Det kan vara lättare att skydda än att förebygga. I en betydande finländsk undersökning minskade faran för höftledsbrott med 60 % hos personer som använde höftskydd i en tvåårig uppföljning. För att hindra ett höftledsbrott måste 41 personer bära skydd under ett års tid. Om man räknade NNT-talet på fem år, måste åtta personer bära skydd under den tiden för att hindra ett höftledsbrott. Ett problem, åtminstone tillsvidare, har varit compliancen. Cirka en tredjedel vägrade att använda skydd överhuvudtaget och 13 av frakturerna i skyddsgruppen inträffade när skyddet låg i skåpet.

### Och framtiden?

På hösten skall en 70 mg tablett av alendronat komma ut på marknaden i Finland. Den doseras bara en gång i veckan, på samma sätt som den nuvarande tabletten på 10 mg en gång om dagen. Dosering en gång i veckan visade sig vara lika effektiv som dosering en gång om dagen bedömd med hjälp av benets mineraltäthet och benomsättningsmarkörer. Compliancen förbättras åtminstone för vissa patienters del när doseringen, som ibland upplevs som besvär-

lig, sker bara en dag i veckan.

Man har länge väntat på ett preparat som ökar uppbyggnaden av ben. Något förvånande har bisköldkörtelhormon, injicerat subkutant en gång om dagen, visat sig vara ett sådant. PTH som är effektivt i bara några timmar är till nytta för benet, medan en fortgående ökad PTH-halt är till skada. I en nyutkommen publikation ökade behandlingen mineraltätheten i lumbalryggen med 9–13 % hos kvinnor i postmenopausålder som hade upplevt åtminstone en osteoporotisk kotfraktur, medan risken för kotfraktur samtidigt minskade med 65–69 % under en period på 1,5 år. Som bäst söker man svaret på frågan hur denna behandling på ett naturligt sätt kan kombineras med de läkemedel som hindrar frakturer. Det skulle vara naturligt att under 1–2 år ge bisköldkörtelhormon och sedan fortsätta med en behandling som hindrar frakturer.

### Till sist

Vi har i dag flera effektiva läkemedel för att behandla osteoporos och förebygga osteoporotiska frakturer. Först måste vi behandla personer som redan har lidit av frakturer. Vi måste snabbt komma överens om vem som skall sända dem till behandling. Den kirurg som behandlat frakturen eller en läkare inom den grundläggande hälsovården?

# Sammandrag

Ali Bardy

ÖVERLÄKARE

Farmakologiska avdelningen

Läkemedelsverket

## Ny föreskrift om kliniska läkemedelsprövningar

Läkemedelsverket har utfärdat en ny föreskrift, "Kliniska läkemedelsprövningar på människor", som trädde i kraft 1.5.2001. I Finland utfärdades år 1999 lagen och förordningen om medicinsk forskning. I dessa har det för första gången i vårt land stadgats bl.a. om den etiska kommitténs sammansättning och uppgifter, de etiska principerna, samtycke av den person som undersöks samt om minderåriga och utvecklingsstörda personer som undersöks. Var och en som utför kliniska prövningar på människor skall noggrant läsa denna lag och förordning.

EU:s anvisning för god klinisk sed (*Good clinical practice, GCP*) utfärdades år 1997. Denna anvisning upptar bl.a. terminologi, råd om innehållet i prövningsplanen och patientinformationen, de dokument som behövs för prövningen och hur de skall förvaras. Anvisningen återfinns på EMEAs Internetsidor, på adressen [www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf](http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf).

Nedan presenteras kort några punkter där den nya föreskriften avviker från den tidigare.

### Etisk värdering

Hittills har det krävts att ett utlåtande av den etiska kommittén inlämnas till Läkemedelsverket tillsammans med anmälan; nu räcker det om ifrågavarande utlåtande lämnas in till Läkemedelsverket innan prövningen inleds. Anmälan om prövningen kan nu lämnas in samtidigt till den etiska kommittén och till Läkemedelsverket. Efter det att anmälan har lämnats in kan Läkemedelsverket inom 60 dygn be om eventuella ytterligare utredningar. Om dessa inte ombeds inom den utsatta tiden, kan prövningen inledas genast när ett tillstyrkande utlåtande av den etiska kom-

mittén har inlämnats till Läkemedelsverket. Denna länge efterlängtede förändring gör att prövningar kan inledas snabbare. Forskaren måste emellertid förbereda sig på att både den etiska kommittén och Läkemedelsverket kan be om ytterligare utredningar och komma med förslag till ändringar i prövningsplanen och samtyckesdokumentet.

### Anmälan om biverkningar

Anmälan om biverkningar har begränsats och underlättats. Tidigare skulle alla allvarliga ogynnsamma händelser anmälas till Läkemedelsverket. Nu räcker det om enbart biverkningar som är både allvarliga och oförutsedda anmäls. En biverkning skiljer sig från en ogynnsam händelse genom att man kallar en ogynnsam händelse som har en eventuell orsaksförbindelse med läkemedlet för en biverkning. Den utsatta tiden för anmälan har förlängts. Allvarliga oförutsedda biverkningar som har lett till döden eller är livshotande skall anmälas till Läkemedelsverket inom 7 dygn. Övriga allvarliga oförutsedda biverkningar skall anmälas inom 15 dygn. Om biverkningen inte är både allvarlig och oförutsedd räcker det om den rapporteras i utredningen om forskningsresultaten. Vad som avses med termerna allvarlig och oförutsedd framgår i början av föreskriften, där också de övriga använda termerna är definierade. Anmälningarna skall helst göras per brev; fax kan användas men inte e-post.

En ny sak är det sammandrag över misstänkta allvarliga biverkningar och därtill hörande utredning om säkerheten för de personer som undersöks, som årligen skall lämnas in vid långvariga prövningar.

### Andra förändringar

I början av den nya föreskriften presenteras definitioner på de termer som används. Den enhetliga terminologin klargör förhoppningsvis föreskriftens innehåll och underlättar utbytet av information.

Den nya föreskriften förpliktar forskarna att inom ett år efter avslutad prövning ge en utredning om forskningsresultaten. Om prövningen avslutas tidigare än avsett, skall avbrottet och de orsaker som lett till det anmälas till Läkemedelsverket inom 15 dygn. Det är forskarens etiska plikt att offentliggöra forskningsresultaten. Läkemedelsverket strävar i sin tur efter att viktig information inte döljs utan överläts för användning av myndigheterna och hela det medicinska samfundet.

De praktiska behoven betjänas av de entydiga anvisningarna för bl.a. befrielse från hanteringsavgift, kontaktperson för en multicenterprövning samt inledning och avslutning av prövningen. Detaljerade anvisningar för de djurexperiment som behövs före prövningar på människor har ersatts med en hänvisning till EMEAs kontinuerligt uppdaterade anvisningar i frågan.

### Var få föreskriften?

Den nya föreskriften kan läsas på Internet. På webbplats [www.nam.fi](http://www.nam.fi) återfinns länkar till de finska och den svenska föreskriftstexten och den inofficiella engelska texten. Där finns också länkar till de nödvändiga anmälningsblanketterna med tekniska anvisningar. Till föreskriften har fogats Internetadresser, där man finner Finlands lag och EU-anvisningar i anslutning till prövningar. Tryckta föreskriften säljs av Edita Ab (tfn (020 45005).

Översättning Mona Martin